Ein Fall
von
primärem Lungencarcinom.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doctorwürde
in der
Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe,
welche
nebst beigefügten Thesen
mit Zustimmung der hohen Medicinischen Facultät
der Königl. Universität Greifswald
am
Freitag, den 20. Dezember 1895
Mittags 12½ Uhr
öffentlich verteidigen wird

August Herrmann
aus Liegnitz.

Opponenten:

Herr Dr. med. Alfred Riedel aus Brieg.
Herr Drd. med. Gustav Grape aus Treptow a. Toll.

Greifswald.
Buchdruckerei C. Sell (L. Lehmann), Greifswald.
1895.

Seinen teuren Eltern

in

Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Es ist eine auffallende und schon lange bekannte Thatsache, dass bei Organen, die häufig der Sitz primärer Carcinome sind, die sekundären zu den grössten Seltenheiten gehören, und umgekehrt. Wir finden dies Verhältniss z. B. bei mamma und Magen; beide sind ein Lieblingssitz für Krebserkrankungen primärer Natur. Anders bei der Leber; diese ist erst meist sekundär affiziert, indem von den grösseren Gallengängen die krebsige Wucherung ausgeht. Am eklatantesten zeigt sich die oben erwähnte Erscheinung bei der Lunge, die vermöge ihres anatomisch-physiologischen Charakters für die Entwicklung von Geschwulstmetastasen bosonders disponirt ist. Denn einerseits bietet das Venenblut der Lunge eine ausgezeichnete Gelegenheit für das Zustandekommen einer Geschwulstembolie, andererseits sind auch die Lymphbahnen der Pleura ein gutes Vehikel für die Fortschaffung und Verbreitung der neoplasmatischen Elemente. Endlich können, wie z. B. bei Carcinomatose des Bauchfells oder des Magens, die Krebspartikelchen unschwer durch die stomata diaphragmatis hindurch gelangen und in den Respirationsorganen eine neue Krebsaffektion hervorrufen.

Gegenüber diesen günstigen Chancen für das Zustandekommen und das thatsächliche häufige Vorkommen eines sekundären Krebses in der Lunge ist das primäre Carcinom eine grosse Seltenheit; daher dürfte es von einigem Interesse sein auf den folgenden Fall von primärem Lungencarcinom etwas näher einzugehen.

Patientin ist die 58 Jahr alte Wirthschafterin Marie B. aus Loitz und wurde am 24. V. 95 in die Greifswalder med. Klinik aufgenommen. Eine Schwester der Pat. starb an Magenkrebs, ebenso soll der Vater an einem Krebsleiden zu Grunde gegangen sein. Das jetzige Leiden der Pat. begann vor ungefähr einem Jahre. Es stellte sich eine ständig zunehmende Atemnot, verbunden mit raschem Kräfteverlust ein. Auswurf und Husten war nur in geringem Grade vorhanden, welch letzterer aber nie besonders schmerzhaft war. Während der Nacht stellten sich oft profuse Schweisse ein. Blutiger Auswurf bestand nicht. Allmählig stellten sich Schmerzen in der linken Lunge, besonders in der Spitze ein. Später wurde die ganze Lunge intensiv schmerzhaft bei täglich steigender Atemnot. Pat. liess sich daher in die med. Klinik zu Greifswald aufnehmen.

Status vom 24. V. 95.

Patientin ist klein von grazilem schwächlichen Körperbau; Muskulatur und Fettpolster schwach entwickelt. Gesicht eingefallen, Schleimhäute stark

anämisch. An den unteren Extremitäten leichte Andeutung von Oedem. Am Halse starke Schlängelung der Venen, die durch die darunter liegenden Arterien mit in Pulsation versetzt werden. Temperatur: Abends 38.1, früh 36.9.

Der Thorax ist flach und schmal. Es besteht mässiger Husten mit ziemlich intensivem Schmerz. Die Hauptbeschwerde bildet die starke Dyspnoe. Die linke Thoraxhälfte beteiligt sich an der Atmung so gut wie garnicht. Atemfrequenz 34 pro min. Die Mensuration des Thorax ergiebt für die linke Hälfte 34 cm. und für die rechte 36 cm. Umfang. Es besteht eine leichte kyphoscoliosis destro-convexa und mässiges pestus carinatum.

Die fossae supraclaviculares et infraclaviculares sind auf beiden Seiten mässig eingesunken, links etwas stärker als rechts. Der angulus Ludovici ist deutlich prominent.

Die Perkussion ergiebt auf der linken Seite supraclavicular tympanitisch gedämpften, nach unten zu absolut gedämpften Schall. Hinten reicht die Zone der tympanitischen Dämpfung etwas weiter nach abwärts, geht dann aber auch in absolute Dämpfung über.

Rechts findet sich normaler Perkussionsschall. Doch sind die normalen Lungengrenzen in sofern verschoben, als der vordere Lungenrand bis 1,5 cm. lateral vom sternum verdrängt ist.

Die Auscultation ergiebt links vorn supra clavi-

cular verikuläres Inspirium und bronchiales Expirium. Infraclavicular hört man bronchiales In- und Exspirium von fast amphorischem Charakter.

Hinten findet man in der fossa supraspinata unbestimmtes Atmen; nach abwärts bronchiales Atmen mit reichlichen, aus der Tiefe kommenden dumpfen Rasselgeräuschen.

Rechts ist das Atmen durchweg verstärkt, verbunden mit sparsamen trockenen Rasselgeräuschen. Der Pectoralfremitus ist rechts bedeutend stärker als links. Husten gering; Sputum spärlich, von schleimig-eitrigem Charakter.

Die Herzbewegung fühlt man links im 4. Intercostalraum dicht neben dem Sternum. Die obere Herzgrenze liegt an der 4ten Rippe am oberen Rande, die rechte 1,5 cm. medial von der linea mammillaris dextra, die linke geht in die Lungendämpfung über. Die Herzthätigkeit ist erregt und arhythmisch.

Das abdomen ist durch Meteorismus mässig aufgetrieben. Milz und Leber sind nicht vergrössert. Die Harnmenge ist normal. Kein Zucker, aber geringe Mengen Eiweiss sind vorhanden.

Es wird sogleich auf der linken Seite eine Probepunktion gemacht; dabei wird eine chokoladenbraune leicht zähflüssige, fadenziehende Flüssigkeit zu Tage gefördert.

Diagnose: Pleuritis excudativa sero-haemorrhagica. Tuberculosis pulmonum. In Betracht wurde

noch gezogen die Möglichkeit eines Neoplasma der Lunge.

26. V. Es wird das pleuritische Exsudat vorsichtig mittelst des Aspirateurs entleert.

29. V. Am Morgen erfolgte der exitus letalis unter Dyspnoe und allgemeinem Kräfteverfall.

Sectionsbefund.

Kleine schwächlich gebaute weibliche Leiche. Haut weiss; mässig stark hervortretende Armmuskulatur. Mamma etwas herabhängend. Am rechten Unterschenkel minimales Oedem. Auf dem Hauptschnitt vom Kinn zur Symphyse misst der panniculus in maxim. 3 mm. Abdomen etwas vorgewölbt. Muskulatur an Brust uud Bauch dünn, blassrot, schlaff. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle findet sich eine 10 cm. lange Strecke unterhalb des Schwertfortsatzes, in deren Bereich die Leber mit der Bauchwand durch Stränge gefässhaltigen Bindegewebes verwachsen ist. In diesem Gebiete zeigt auch der Brustkorb eine Einschnürung, so dass das Sternum vorgetrieben wird und das Bild einer Hühnerbrust entsteht. Vom grossen Netz ist nichts wahrzunehmen. Der ganze untere Teil der Bauchhöhle wird von den Dünndarmschlingen eingenommen, die mässig durch Gas aufgetrieben sind, glatte, grau-rötliche Oberfläche mit geringer Veneninjection zeigen und nirgends mit einander cohaerent sind. Die im Becken liegenden

Schlingen enthalten etwas reichlichere Venenfüllung. Im Becken wenige Tropfen klarer Peritonealflüssigkeit. Der Stand des Zwerchfells ist wegen fester Verwachsungen von der Bauchhöhle her nicht festzustellen.

Bei der Herausnahme des Brustbeins zeigen sich die Rippenknorpel etwas verknöchert. Aus der rechten Pleurahöhle entleert sich etwa 150 cbcm. flüssiger Inhalt. Die rechte Lunge ist collabiert, enthält auf der Pleura nach der Diaphragmaseite zu vom Hilus anfangend eine grosse Zahl grau durchscheinender vielfach zu grösseren flächenhaften Infiltrationen zusammengeflossener Knötchen von grauweissem, etwas markigem Aussehen, zwischen miliarer und Linsengrösse variirend. Die Pleura im übrigen rechts zart und glatt. Links ist in eine Pleurahöhle überhaupt nicht hineinzugelangen. An der Innenseite des Brustbeins haften einige grauweisse Knötchen von markigem Aussehen, deren einer bei frisch angestellter Untersuchung grosse platte Epithelien enthält. Nur mit grosser Mühe lässt sich die in eine starre Platte verwandelte Pleura costalis von der Innenwand des Thorax ablösen. Im Herzbeutel befinden sich etwa 100 cbcm. einer zunächst fadenziehenden, rötlichen dann dunkelroten, dickflüssigen, blutigen Flüssigkeit ohne Gerinnsel. Die Oberfläche des Herzens und die Brustgefässstämme zeigen sehr flache blutige Infiltrationen. Fettgewebe ist nur in minimaler Menge an der Herzspitze sichtbar. Der Pericardialüberzug ist

leicht rauh und durch Blutfarbstoff rot gefärbt. In beiden Herzhöhlen reichliches Gerinnsel und flüssiges Blut. Vorhöfe weit, Ventrikel contrahiert. Muskulatur bräunlich rot Endocard und Klappen zart. Die Halsorgane werden mit Lungen, Oesophagus und Magen zusammen herausgenommen. Die Schleimhaut des Rachens, der Speiseröhre und des Magens ist graurosa und durchaus intakt. Kehlkopf, Luftröhre und rechter Bronchus zeigen anämische fast normale Schleimhaut. Der linke Bronchus führt im Unterlappen zu einer weichen, von Lungenpigment durchsetzten Krebsgeschwulst, die sich längs der Bronchialverzweigungen nach dem Hilus zu weiterstreckt. Die ganze linke Lunge ist atelektatisch, von mittlerem Blutgehalt. Die pleura pulmonalis und costalis sind schwielig verdickt. Im ganzen Gebiete der regio axillaris findet sich zwischen beiden Pleurablättern ein grosser, abgekapselter, glattwandiger Sack, der einen dunkelbraun-roten ziemlich zähflüssigen Inhalt enthält. Hier und da liegen dünne Fibrinschichten auf den Wandungen des Sackes. Auch setzt sich ein Zipfel des Lungengewebes strangartig nach der Thoraxwand fort. Beim Einschneiden zeigt sich überall eine scharfe Trennung zwischen dem über der Lunge 2—3, über der Thoraxwand 8—12 mm. dicken Pleurasacke einerseits und der Krebswucherung andererseits.

Die rechte Lunge ist lufthaltig, von den beschriebenen krebsigen Veränderungen an der

Pleura des Unterlappens abgesehen unverändert.

Die Kopfhöhle ist ohne pathologische Veränderungen. An vier Stellen im Jejunum und Ileum bestehen flache hämorrhagische Infiltrationen der submucosa und vielfach kleine Hämorrhagien der Schleimhaut.

Diagnose: Pleuritis deformans sinistra haemorrhagica. Pleuritis haemorrhagica carcinomatosa dextra. Carcinoma lobi inferioris pulmonis sinistri idiopathicum. Carcinomata metastatica pleurae et pulmonis destrae. Infiltrationes multiplices submucosae intestini jejuni et ilei. Fibromata renis. Degeneratio cystica ovarii dextri. Perihepatitis et Perisplenitis fibrosa.

Überblicken wir noch einmal den oben geschilderten Fall: Zunächst dürfte es angebracht sein, auf die Ätiologie dieses primären Lungencarcinoms einzugehen. Wie aus der Anamnese ersichtlich, sind 2 nahe Verwandte der Patientin an Krebsleiden zu Grunde gegangen. Es spielt also hier offenbar die hereditäre Belastung eine ähnliche Rolle wie bei Tuberculose und Syphilis. Es ist diese Erscheinung um so bemerkenswerther, als in den von mir in der Litteratur gefundenen Fällen nirgends etwas zu finden ist über den Einfluss der Heredität als pathogenetisches Moment für die Entstehung des Lungenkrebses.

Was das klinische Bild anbetrifft, so hat dasselbe unverkennbar eine grosse Ähnlichkeit mit dem einer

weit fortgeschrittenen, schweren Schrumpfungstuberkulose. Der ganze Habitus der Patientin, die profusen nächtlichen Schweisse, die hohe Abendtemperatur, bei starken Morgenremissionen sprachen dafür. Auch die Auscultations- und Percussionsbefunde standen damit vollkommen im Einklang. Wenn Husten und Auswurf hier nicht, wie sonst bei der Phthisis pulmonum, sehr in den Vordergrund der klinischen Erscheinungen traten, so giebt es doch, wenn auch weniger häufige Fälle von Lungentuberkulose, in denen diese Symptome so gut wie ganz fehlen. Allerdings wäre zur sicheren Diagnose der Nachweis der Tuberkelbacillen erforderlich gewesen. Aber mit Berücksichtigung aller übrigen Symptome wurde die Diagnose auf tuberculosis pulmonum et pleurae gestellt, da man bei dem seltenen Vorkommen einer primären Neubildung der Lunge, die Möglichkeit des Vorhandenseins einer solchen sehr gering anschlug.

Bei der Eröffnung des Herzbeutels fand sich in demselben eine ziemlich bedeutende Ansammlung von Flüssigkeit mit rötlich fadenziehender Beschaffenheit. Wie kam das Blut in dem Pericardialsack? Da kurze Zeit aute exitum eine Punktion gemacht worden war, so muss man an eine durch den Einstich entstandene Gefässläsion des Pericards mit nachfolgender Blutung in den Herzbeutel denken. Diese Annahme ist aus folgenden Gründen hinfällig. Bei einem so plötzlichen Bluterguss, wie er bei einer Gefässläsion entsteht, muss sich die Pericardialhöhle

in minimaler Zeit prall und fest anfüllen. Die Folge davon wäre der plötzliche Stillstand des Herzens. Die Patientin ist aber nicht unter den Anzeichen eines plötzlichen Herzstillstandes gestorben, sondern der exitus ist mehrere Tage nach der Punktion infolge allgemeiner allmählich zunehmender Körperschwäche eingetreten.

Die Veranlassung der intrapericardial Blutung muss also unbedingt eine andere sein. Es fanden sich bei der Herausnahme des Herzens ausser einer pericarditis haemorrhagica noch zahlreiche Blutungen der pleura. Haemorrhagieen fanden sich ferner im Darmtraktus namentlich im jejunum und ileum, wo die submucosa deutlich haemorrhagisch infiltriert war. Ohne Zweifel hat sich also eine ziemlich intensive haemorrhagische Diathese ausgebildet, die allerdings in keinem direkten Zusammenhange mit der Carcinomerkrankung steht, sondern erst eine Folge der eingetretenen Cachexie ist, welche auch bei manchen anderen schweren Erkrankungen, Septicaemie, Milzbrand, Petechialtyphus u. a. die Ursache für Blutungen in den verschiedensten Organen sein kann.

Es ist nun noch die Frage aufzuwerfen, ist die bei der Sektion gefundene und auch schon bei Lebzeiten der Patientin diagnosticirte Pleuritis mit dem Carcinom der Lunge in Zusammenhang zu bringen, oder nicht. Sowohl aus den klinischen Erscheinungen, als auch aus dem Sektionsbefund geht deutlich hervor, dass ein aetiologischer Connex

für die Entstehung der Pleuritis abhängig von der Krebserkrankung nicht anzunehmen ist. Wir haben hier das Bild einer ausgeprägten Pleuritis deformans. Wie lange Zeit dieselbe schon vor der Carcinombildung bestanden haben muss, dafür spricht die Intensität der Schrumpfungsvorgänge. Nur durch eine lange bestehende Pleuritis lassen sich die nicht unbeträchtlichen Veränderungen am Thorax, das pectus carinatum und wahrscheinlich auch die oben erwähnte leichte kyphoscoliosis dextro-convexa erklären. Nur so findet man es begreiflich, dass trotz des Tumors und trotz des pleuritischen Exsudates der Umfang der erkrankten Thoraxhälfte um 2 cm. hinter dem der gesunden Seite zurückbleibt. Ausserdem sind die dicken Pleuraschwarten vollkommen frei von krebsiger Affektion.

Vielleicht aber kann umgekehrt die lange Zeit bestehende Pleuritis mit sekundärer Compressionsatelektase der zugehörigen Lunge oder eines Abschnittes derselben für die Entwicklung eines Carcinoms disponierend gewesen sein. Es ist nachgewiesen, dass in atelektatischen Lungen sich eine Proliferation der Epithelien der kleinsten Bronchien ausbilden kann, welche an vielen völlig verödeten Stellen insofern im mikroskopischen Bilde eine Ähnlichkeit mit Krebsstruktur zeigen, als die in dichten Haufen im Innern der Bronchiolen gelegenen Epithelien kein Lumen mehr erkennen lassen, sondern wie die Krebsalveolen rings von Bindegewebe ein-

geschlossen liegen. Diese Befunde legen den Gedanken nahe, dass in solchen atelektatischen, dauernd fibrös verödeten Lungenabschnitten bei weiterer Proliferation der Bronchialepithelien eine krebsige Wucherung hervorgehen könnte.

Bei der Sektion der Baucheingeweide zeigt sich überall die Neigung zu interstitieller Schrumpfung. Das beweist die Perihepatitis und Perisplenitis. Bemerkenswerthe Nebenbefunde sind ausserdem die cystische Entartung des rechten Ovariums und die Fibromysmata renis, welche auf die Neigung zu Geschwulstbildungen auch in diesen Organen hinweisen.

Der mikroskopische Befund ist folgender:

An den gehärteten, mit Safraninlösung gefärbten Präparaten erkennt man in den Teilen die der Geschwulst noch fern liegen, alle die Elemente die das normale Lungengewebe constituieren. Man sieht deutlich die Bronchien und Bronchiolen mit dem sie umgebenden Bindegewebe und eingelagerten hyalinen Knorpel. Derselbe erscheint hellgelb gefärbt, transparent und lässt die scharf conturierten dunkel orange-gelben Knorpelkörperschen deutlich erkennen. Man sieht ferner meist neben den Bronchiolen laufende Gefässstämme mit ihrem perivasculären Bindegewebe. Die Lungenalveolen sind in ihrer Structur deutlich zu erkennen. In den bindegewebigen Interstitien, welche die Alveolarsepta bilden, treten häufig dunkel

pigmentierte Stellen auf, wo eine Einlagerung von Kohlenpartikelchen stattgefunden hat.

Legt man nun unter das Mikroskop Schnitte, die solchen Teilen entnommen sind, wo der Übergang des normalen Parenchyms zur Geschwulst stattfindet, so wird das Bild ein wesentlich anderes. Zunächst zeigen die einzelnen Constituentien des normalen Lungengewebes ziemlich beträchtliche Veränderungen. Das peribronchiale und perivasculäre Bindegewebe erscheint verdickt und die Structur der Bronchien und der Alveolen erscheint verwischt. Man kann nur noch an wenigen Stellen normale Alveolen erkennen. Vor allem aber ist bemerkenswert das Auftreten und die Anordnung von Zellgebilden, die der normalen Lunge fremd sind. Diese Zellen findet man zu Haufen und Zapfen vereinigt bald im Bindegewebe, bald im Lumen der Alveolen und Bronchien. Nach dem Centrum der Geschwulst zu nehmen die Zellnester an Grösse und Menge zu, sodass an manchen Stellen das Gesichtsfeld ganz von diesen Zellhaufen, umgeben von bindegewebigen Stroma, angefüllt ist.

Die Zellform ist die der Plattenzellen und die Anordnung der des Plattenepithels entsprechend, d. h. die Zellen liegen ohne mit Ausläufern miteinander zu anastomasieren und ohne bindegewebige Zwischensubstanz dicht neben einander. An manchen Stellen sieht man, wie einzelne Zellen sich von der Masse der übrigen losgelöst haben, woraus man auf

eine leichte Isolierbarkeit schliessen kann. Bei starker Vergrösserung erkennt man in der platten Zelle deutlich einen rundlichen oder ovalen grossen Kern.

Bei der histologischen Untersuchung der Metastasen in der andern Lunge findet man ebenfalls die grossen platten Zellen, welche in dem die Gefässe und Bronchiolen umgebunden Bindegewebe Nester, und Haufen bilden. Ebenso sehen wir diese Zellanhäufungen im Lumen der Alveolen und in den bindegewebigen Septis. Die Alveolen und kleinen Bronchien haben auch hier zum Teil ihre normale Struktur eingebüsst. An der metastatisch erkrankten Pleura erkennt man ebenfalls die platte Form der Zellen, die, in Haufen angeordnet, zwischen die bindegewebigen Züge der Pleura hineingewuchert sind. Auch hier fällt an manchen Stellen die leichte Isolierbarkeit der Zellen ins Auge.

Aus den histologischen Betrachtungen geht mit Bestimmtheit hervor, dass wir es mit einem Carcinom zu thun haben. Wir verstehen unter einem Carcinom eine atypische Neubildung epithelialer Elemente mit der Tendenz, die Umgebung durch Wucherung zu zerstören und Metastasen zu bilden. Dass die Zellen, die die Neubildung constituieren, epithelialer Natur sind, dafür spricht ihre Form und ihre epitheliale Anordnung. Hauptsächlich dieses Moment ist es, was die Diagnose Carcinom ausser allen Zweifel stellt. Es erhebt sich nun die weitere Frage, von

wo ist das Carcinom ausgegangen und ist es möglich eine bestimmte Matrix der Neubildung festzustellen? Zu diesem Zwecke ist es nötig, kurz auf den normalen histologischen Bau der Lunge einzugehen, so weit das hier in Betracht kommt. Es handelt sich also nur um die eigentlich respiratorischen Elemente, denn nur diese tragen Epithelien.

Zunächst also haben die Bronchien eine Schleimhaut, deren Epithelüberzug wimpernde Cylinderzellen bilden. Dieses sogenannte Deckepithel ist mehrfach geschichtet. Zwischen den oberflächlichen Flimmerzellen liegen vereinzelte Becherzellen. In den Bronchiolen ist das Epithel zu einer einfachen, aus niedrigen Zellen bestehenden Schicht geworden und geht nach Verlust der Wimpern in Plattenepithel über, welches in den Alveolargängen wie in den Endbläschen und ihren Alveolen herrscht. In den Bronchien finden sich, ausser im Deckepithel, noch in den die Bronchialwand durchsetzenden und ins Lumen mündenden Schleimdrüsen epitheliale, cylinderförmige Zellen. Es leuchtet ein, dass diese drei epithelialen Elemente, das Deckepithel, das Schleimdrüsenepithel und das Alveolarepithel den Ausgangspunkt für eine atypische Epithelwucherung bilden können, wie dies auch durch später zu erwähnende Fälle aus der Litteratur bestätigt wird.

Welches dieser 3 Elemente kommt nun hier in Betracht? Da der Tumor ein zu weites Fortgeschrittensein zeigt, wie aus dem Befallensein aller

das Lungengewebe constituierenden Teile hervorgeht, so ist es unmöglich, mit Bestimmtheit eine Matrix der Neubildung nachzuweisen. Nur kann man aus der Zellenform einige Schlüsse ziehen, die jedoch nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit für sich haben. Die Zellen sind Plattenzellen; es muss also der Ausgangspunkt Plattenepithel sein, gemäss der oben gegebenen Definition des Begriffes Carcinom. Plattenepithel finden wir in den letzten Endteilen des respiratorischen Apparates, also vor allem in den Alveolen. Eine gewisse Wahrscheinlichkeit spricht also für eine Genese dieses primären Lungenkrebses aus Alveolarepithelien. Ein sicherer Beweis ist nicht zu erbringen, da nirgends, auch nicht in den Teilen, wo die Geschwulst in normales Gewebe übergeht, eine Umwandlung einiger Alveolen zu Krebsgewebe beobachtet werden konnte.

Hieraus lässt sich nur das Eine folgern, dass zur Zeit des Todes keine neuen Lungenabschnitte in der für die primäre Krebswucherung typischen Weise degenerirt sind, sondern dass in beiden Lungen nur das Fortschreiten der Neubildung in die bis dahin noch verschonten Gewebe zu beobachten ist.

Wie wir nun oben ausgeführt haben, ist der primäre Prozess hier in einem vorher atelektatischen Lungenabschnitte vor sich gegangen, in welchem Bronchien von schrumpfendem Gewebe eingeschlossen liegen. Dieser Umstand mahnt noch mehr zur Vor-

sicht in der Deutung, da es bekannt ist, das Epithelien erhebliche Formveränderungen eingehen und bei krebsiger Entartung völlig ihren Charakter verändern können. So sind im hiesigen pathologischen Institute wiederholt Carcinome der Gallenblase beobachtet worden, in denen das Cylinderepithel der Gallenblase durch Steine in geschichtetes Plattenepithel umgewandelt war, und dann z. Th. Krebszapfen mit verhornenden platten Zellen gebildet hatte. Bei Annahme eines solchen Metaplasie käme also auch das Bronchialepithel hier als Ausgang in Betracht.

Werfen wir jetzt einen Blick auf die in der Litteratur vorkommenden Fälle von primärem Lungenkrebs. Reinhardt in Dresden hat eine Anzahl von Fällen zusammengestellt und in Bezug auf die Lokalisation der Neubildung mit einander verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass unter 27 Fällen 18 mal die rechte und 9 mal die linke Lunge befallen war. Am häufigsten war der rechte Oberlappen erkrankt, eine Erscheinung, für die sich eine Erklärung wohl kaum finden lässt.

Die Art und Weise der Ausbreitung und des Fortschreitens der Krebsbildung ist eine sehr variable. Das gewöhnlichste ist, dass von den kleinsten Bronchialverzweigungen die Erkrankung ausgeht und dann als bronchiale und peribronchiale Wucherung sich in das umgebende Gewebe hinein erstreckt. Dabei umgiebt der Tumor oft mantelförmig den comprimierten Bronchus.

Die Compression kann so weit gehen, dass das Lumen der Bronchus vollkommen verschwindet und derselbe blind in die Neoplasmamasse endet. Das Wachstum des Tumors findet in verschiedener Weise statt; oft ist es nur ein Krebsknoten von bedeutender Grösse der sich in das benachbarte Lungenparenchym hinein verbreitet, oder aber es bilden sich zu gleicher Zeit an benachbarten Stellen mehrere krebsige Infiltrationen mit der Tendenz zu confluieren und eine solide grosse Geschwulstmasse zu bilden. Dabei kann sich, wie in mehreren Fällen beobachtet ist, wenn die Wucherung der einzelnen Knoten noch nicht zu weit vorgeschritten ist, zwischen denselben ein Rest von Lungengewebe erhalten. Dasselbe ist dann allerdings stark comprimiert und atelektatisch. Ausserdem zeigen diese Stellen meist eine ziemlich stark ausgeprägte Pigmentation. Bei weiterem Fortschreiten der Wucherung fallen dann diese Teile fort und machen der Rückbildung Platz. Die weiteren Schicksale der Geschwulst sind dann folgende. Zunächst machen sich infolge der Compression der Gefässe in der Umgebung Ernährungsstörungen geltend. Es tritt zunächst ein Stillstand des Wachstums und weiter eine Degeneration im Inneren der Geschwulst, wo die Compression am stärksten, ein. Die Geschwulstmasse geht in Zerfall über; es kommt wie bei der Tuberkulose zur Bildung einer ulcerierenden Caverne, deren Inneres mit den Zerfallprodukten mehr oder minder angefüllt ist. Durch

Arrosion eines Gefässes können Haemorrhagien in die Höhle hinein erfolgen. Falls das Carcinom, wie oben geschildert von den Bronchialepithelien ausging, so kann der Bronchus das Ausführungsrohr der Caverne bilden, durch das einerseits Flüssigkeit und Detritusmassen nach aussen, anderseits Luft nach innen gelangen kann.

Ein anderer Weg für die Entwickelung der Neubildung ist gegeben durch die Gefässe und Lymphbahnen der Lunge. Im Grossen und Ganzen ist hier dasselbe Verhalten beobachtet. Die Tumormasse umgiebt das betreffende Gefäss und bringt es meist durch Compression zur Thrombosirung. Es ist aber auch beobachtet, dass Arrosion eines grossen Gefässes tötliche Haemoptoe herbeigeführt hat. Natürlich kann im Verlaufe des weiteren Wachstums der Tumor Bronchien, Blutgefässe und Lymphbahnen einschliessen, sodass es unmöglich ist anzugeben, welchen Weg die Neubildung bei ihrer Entwickelung eingeschlagen hat.

Über Grösse, Gestalt, Farbe und Consistenz finden sich die verschiedensten Angaben. Meist wird der Tumor als gänseeigross bis faust- und Kindskopfgross beschrieben. Verschiedene Male ist von einem eigentlichen Tumor, sondern von einer Menge teils isolierter, teils confluierender Knoten und Knötchen die Rede. Die Farbe schwankt in allen Nuancen zwischen weiss, gelb und grau. Die Consistenz ist schwammig oder markweich, oft aber

auch derber bis zur Festigkeit eines gehärteten Gehirns, wie in den beiden von Reinhardt beschriebenen Fällen.

Das den Tumor umgebende Lungengewebe, meist überhaupt die ganze Lunge, ist atelektatisch infolge der Compression durch die Geschwulst oder des in mehreren Fällen beobachteten Pleuraexsudates.

Die andere, vom Carcinom nicht ergriffene Lunge ist in der Mehrzahl der Fälle hypertrophisch und voluminöser als normal. Metastasen finden sich sowohl in der Pleura, als auch im eigentlichen Lungenparenchym. Meist ist die Gegend des Hilus erkrankt, wo die Lymphdrüsen eine Prädilectionsstelle für die Krebswucherung bilden. Gerade diese Drüsenmetastasen können es sein, die die ersten klinisch auffälligen Symptome machen. Es ist in mehreren Fällen beobachtet, dass die Drüsenmetastasen so bedeutend waren, dass durch sie eine Compression der oberen Hohlader und so ein Stauungsödem der ganzen oberen Körperhälfte entstand. Compression des Oesophagus und des nervus laryngeus superior sind ebenfalls beobachtet. Weniger häufig sind die Axillardrüsen metastatisch affiziert. Auch da sind Stauungsödem durch Compression der Armgefässe und Lähmungserscheinungen durch Druck auf die betreffenden Nerven beobachtet. Ausser diesen Metastasen an Lunge, Pleura und Lymphdrüsen finden sich noch

vereinzelte Fällen wo Hoden, Niere, Keilbein metastatisch erkrankt sind.

Histologisch handelt es sich meist darum, nachzuweisen, von wo die Neubildung ausgegangen ist. In der Mehrzahl der Fälle ist nach Ansicht der Verfasser bestimmt nachgewiesen, in einigen als wahrscheinlich hingestellt, dass die Epithelien der Bronchien und der kleinen Bronchialschleimdrüsen den Ausgangspunkt bilden. Sehr genaue histologische Beobachtungen hat Reinhardt in seinem von ihm veröffentlichten Falle angestellt, ohne jedoch eine ganz bestimmte Ansicht über die Histogenese der Wucherung auszusprechen. In seinem Falle drängen sich die Zellhaufen vom Innern der Bronchus aus zwischen den Knorpelplatten nach aussen, um dann ins Lungenparenchym hinein sich zu erstrecken. Die Krebszellen wuchern dann in die bindegewebigen Interstitien der Lungenalveolen hinein, comprimieren dieselben und bringen sie an manchen Stellen ganz zur Verödung. Die Zellform ist schlank cylindrisch. Reinhardt nimmt also an, dass die Neubildung aus der Bronchialschleimhaut sich entwickelte. Ob vom Deckepithel, oder vom Epithel der Drüsen aus liess sich nicht eruieren.

Ein anderer, ähnlicher Fall ist von Langhaus beobachtet. Hier liess sich genau feststellen, dass die zwischen den Knorpelringen des Bronchus liegenden Teile, wo die Drüsen in die Schleimhaut münden, krebsig erkrankt waren. Langhaus nimmt infolge-

dessen als Ausgangspunkt die Epithelien der kleinen Bronchialschleimdrüsen an.

Ebenso verhält es sich auch bei dem von Schnorr publicierten primären Lungencarcinom. Hier wiess die cylindrische Form der Krebszellen sofort auf die Bronchien als Ausgangspunkt. Man konnte ausserdem an manchen Stellen erkennen, wie zwischen den einzelnen Knorpelringen Wucherungen von typisch adenomatösem Charakter lagen. Schnorr spricht sich also dahin aus, dass mit grosser Wahrscheinlichkeit die Drüsen der Bronchialschleimhaut die atypische Zellwucherung veranlassten.

Von Ehrich sind 3 Fälle veröffentlicht worden, wo ebenfalls das Drüsenepithel in den Bronchien den Ausgangspunkt der Neubildung bilden soll.

In der Arbeit von Tillmann ist ebenfalls über 3 Fälle berichtet, von denen bei zweien der Nachweis zuführen versucht ist, dass die Drüsen der Bronchialschleimhaut als Matrix der krebsigen Wucherung anzusehen sind. In einem Falle aber ist eine Abstammung der Krebszellen von den Alveolarepithelien angenommen, weil die Ähnlichkeit zwischen denselben und den Krebszellen eine sehr grosse und das Bronchialdeckepithel und das Epithel der Schleimdrüsen vollkommen intakt ist. Dabei findet sich ausserdem eine Anordnung der Tumorteile die mit dem normalen Bau der Lunge übereinstimmt, und es ist der Uebergang der Ge-

schwulstmasse in das Lungengewebe ein ganz allmählicher.

Wir finden zu diesem letzten Falle ein Pendant in der Publikation von Perls. Hier wird angenommen, dass weder Bronchialdeckepithel noch Drüsenepithel die Krebsbildung bedingen, sondern das Epithel der Lungenalveolen.

Interessant in histologischer Beziehung ist auch ein von Birch-Hirschfeld beobachteter Fall. Es handelt sich dabei um eine zellige Infiltration der Alveolarsepta. Und zwar finden sich besonders kleine, rundliche Zellen, oft auch polygonale, die in ziemlich grossen dichten Haufen bei einander liegen und die Alveolarsepta anfüllen und ausdehnen. Besonders an der Peripherie lässt sich noch deutlich erkennen, wie die Septa mit rundlichen Zellgebilden infiltriert sind. Nach dem Zentrum zu nehmen die Zellen an Menge zu, so dass die alveolären Räume ganz oder teilweise zuschwellen. An manchen Stellen erkennt man noch in der Mitte von Rundzellen die desquamierten Plattenzellen der Lungenalveolen. Zu der Bronchialschleimhaut tritt die Neubildung nicht in Beziehung. Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier nicht um ein Carcinom, wie es beschrieben ist, sondern um ein Rundzellensarkom.

Schottelius hat einen Fall beschrieben, wo nur die Lymphbahnen und Lymphdrüsen der Lunge krebsig erkrankt waren. Es ist dies im

Vergleich zu den bis jetzt erwähnten ein ganz allein stehender Fall. Schottelius bezeichnet ihn als eine Lymphangitis carcinomatodes. Ob das Carcinom in diesem Falle ein primäres ist, erscheint noch zweifelhaft.

In den oben angeführten Fällen habe ich ganz objektiv und kritiklos die Meinungen der betreffenden Verfasser über die Histogenese des primären Lungenkrebses geschildert. Meine Ansicht geht dahin, dass eine histogenetische Analyse eines Tumors wie in diesen Fällen zu den grössten Schwierigkeiten gehört und in den meisten Fällen wohl unmöglich sein wird.

Die betreffenden Verfasser stützen sich immer auf zwei Momente. Einmal auf das Auftreten der Krebswucherung in bestimmten gesonderten Teilen der Lunge und zweitens auf die Zellform. Was das erste Moment betrifft, so beweist das Auftreten von Krebszellen z. B. im Deckepithel oder in den Schleimdrüsen noch gar nichts, wenn nicht ausschliesslich eben diese Elemente allein krebsig erkrankt, und man nicht ganz genau beobachten kann, wie ein kontinuierliches Fortschreiten der Neubildung von Epithelpartie zu Epithelpartie stattgefunden hat. Meist handelt es sich um eine krebsige Infiltration eines gewissen Lungencomplexes, wobei allerdings bestimmte Teile vorwiegend erkrankt sind, aber auch in anderen Teilen finden sich Krebszellen.

Und zweitens die Zellform. Es ist, wie allge-

mein bekannt, bewiesen, dass bei Krebsen der Gallenblase sich Wucherungen finden, die eine gewisse Ähnlichkeit mit Hautkrebsen nicht verkennen lassen, insofern als sie aus Plattenepithelien sich constituieren. Und doch finden wir in der Gallenblase ausgesprochenes Cylinderepithel. Es findet also hier eine Metaplasie von Cylinderepithel zu Plattenepithel statt. Es liegt auf der Hand, dass man das Vorkommen einer solchen Umwandlung von Cylinder- zu Plattenepithel oder umgekehrt auch beim Lungenkrebs annehmen kann. Also auch die Zellform liefert uns keinen sicheren Beweis, sondern giebt uns höchstens einen Anhaltepunkt.

Bekanntlich ist die heute geltende Lehre von der Entstehung der Carcinome aus Epithelien in erster Linie auf die Untersuchung von Thiersch und demnächst auf die von Waldeyer zurückzuführen. Während man früher die Hautkrebse nur in vorgerücktem Stadium zur Untersuchung bekam, und hier nur nachweisen konnte, dass überall in der Tiefe des Bindegewebes die Krebszapfen von mehr oder minder zellenreichen Stroma umgeben waren, so gelang es Thiersch durch die Untersuchung frischer, soeben erst beginnender Hautkrebse das Fortwuchern des rete Malpighii in die Tiefe von den ersten Anfängen an nachzuweisen und festzustellen, dass immer eine Continuität zwischen den Krebszellen der Tiefe und den Epithelien des rete Malpighii vorhanden war. Dasselbe konnte Waldeyer

über die Carcinome der Brustdrüse und des Magen bestätigen. Nun kann es vorkommen, dass succes sive immer neue Teile eines epithelhaltigen Organe in die atypische Krebswucherung übergehen un dass man infolgedessen auch bei grösseren un älteren Krebsen in der Peripherie noch dieselbe Übergänge antreffen kann, welche ursprünglich de Anfang der Geschwulstbildung gebildet haben. Eine Fall dieser Art hat im Sommer 1895 Robischo im hiesigen Patholog. Institut beschrieben, in welche sich nachweisen liess, dass ein Ovarium in eine grossen Krebstumor umgewandelt war, dass in de andern nicht eine Metastase sondern ein zweite primäres Carcinom vorlag, indem successive durc mitotische Kernteilung in den Graafschen Follikel durch Ausstülpung dieser gewucherten Zellen ur durch Eindringen in die Lymphspalten eine Grupp von Follikeln nach der andern krebsig degeneriert Sofern man in irgend einem Organe diesem Fa begegnet, so lässt sich auch bei vorgeschritten Krebsbildung doch noch mit Sicherheit auf die ers Ausgangsstelle zurückschliessen. Wenn dageg von einem primären Degenerationsheerde aus d Ausbreitung des Krebses lediglich auf dem We der Lymphspalten fortschreitet, so wird ma allerdings in der Lunge vornehmlich in dem pe bronchialen Bindegewebe die reichlichste Kreb entwicklung antreffen, weil hier die meisten u grössten Lymphgefässe verlaufen. Es wird dah

auch zwischen den Knorpeln oder um die Schleimdrüsen herum reichliche Anfüllung der Lymphwege mit Krebszellen vorkommen, ohne dass aber daraus folgt, dass hier noch immer weiter Umwandlungen der Schleimdrüsen zu Krebszellen stattgefunden haben. Es würde beispielsweise in unserem Falle die offenbar durch Fortleitung erkrankte rechte Lunge, allein betrachtet, die Deutung zulassen, dass auch hier in der Bronchialwand eine krebsige Degeneration fortgeschritten sei, während das Auftreten des gleichen Prozesses in der Pleura deutlich genug anzeigt, dass die Gesammterkrankung der rechten Lunge als eine sekundäre anzusehen ist.

Ich will deshalb aber nicht in Abrede stellen, dass man an den Lungen den primären Ausgang nicht sollte feststellen können; ich möchte nur für diese Deutung den Nachweis fordern, dass es sich um einen successiven Erkrankungsprozess, ähnlich dem erwähnten Robischon'schen Falle, gehandelt hat, da ich nur in diesem Falle zugeben kann, dass bei der Beurteilung Täuschungen ausgeschlossen sind.

Ebenso variabel, wie die pathologisch anatomischen Befunde, sind auch die klinischen Bilder in den einzelnen Fällen. Eine genaue Zusammenstellung der klinischen Erscheinungen enthält die schon öfter erwähnte Arbeit von Reinhardt. Ausserdem ist in der deutschen med. Wochenschrift XVI. 42. 1890 ein Artikel erschienen, in welchem die Symptomatologie des primären Lungenkrebses einer genauen

Besprechung gewürdigt worden ist. Nach Reinhardt unterscheidet man primäre und sekundäre Symptome. Was die primären anbetrifft, klagten fast alle Patienten über Beengung und Druckgefühl in der Brust, verbunden mit oft kaum erträglicher Dyspnoe. Dieselbe war oft so gross, dass die Patienten alle Respirationsmuskeln in Thätigkeit setzen mussten, um nicht zu ersticken. Husten war in den meisten Fällen vorhanden und fast immer ohne Auswurf. Wo solcher vorhanden war, war er blutig tingiert und liessen sich in einigen Fällen Krebspartikelchen nachweisen.

Es kann dieser Husten zu einer tötlich werdenden Haemoptoe werden, wenn die pathologisch-anatomischen Bedingungen dazu gegeben sind. Die Schmerzen, über die die Patienten klagten, waren meist bedingt durch die in vielen Fällen bestehende Pleuritis Dass die Schrumpfungsvorgänge die bei einer solchen Pleuritis sich ausbilden, auf die Thoraxwand grosse Veränderungen ausüben können, ist schon aus dem von mir geschilderten Falle ersichtlich.

Die Perkussion ergiebt in allen Fällen, wie das ja ganz natürlich ist, eine Dämpfung und ein Resistenzgefühl über der erkrankten Stelle, von der Grösse Lage und Beschaffenheit des Tumors abhängig. Ist es in späteren Stadien der Krankheit zur Ausbildung einer Cerverne gekommen, so kann man je nach der Lage und Grösse desselben die verschiedensten Perkussionsbefunde bekommen Ebenso mannigfach

sind die Ergebnisse der Auscultation. Man kann alle Variationen des Atmungsgeräusches finden, vom unbestimmten bis zum bronchialen und rein amphorischen, verbunden mit allen nur denkbaren Nebengeräuschen, als Rasseln, Giemen, Schnurren u. s. w. Ein Geräusch, wie es sich findet z. B. bei einer durch Struma comprimierten Luftröhre und welches als cornage bezeichnet wird, soll für den Lungenkrebs charakteristisch sein. Der Pektoralfremitus zeigt meist eine Abschwächung über der erkrankten Seite, bedingt durch den Tumor oder durch ein gleichzeitig bestehendes Pleuraexsudat.

Zu den nach Reinhardt sogenannten sekundären Symptomen gehören vor allem die Compressionserscheinungen. Hafner berichtet von einem Falle, wo ein in der Halsgegend liegendes metastatisches Drüsenpaquet dem plexus cervicalis comprimierte und so eine Lähmung des rechten Armes bedingte. Noch interessanter sind die Erscheinungen, die durch Compression der vena cava hervorgerufen werden, wie die Fälle von Reinhardt und Birch-Hirschfeld zeigen, wo die ganze obere Körperhälfte stark ödematös und cyanotisch war. Drüsentumoren, die in der Axelhöhle liegen, können auf die Gefässe einwirken und so ein Kleinerwerden des Radialpulses und Oedem der betreffenden Extremität zur Folge haben. Druck auf die Trachea bedingt das oben erwähnte als cornage bezeichnete Atmungsgeräusch. Weitere Symptome treten dann wie natürlich im

Allgemeinbefinden auf, z. B. Obstruktion abwechselnd mit Diarrhoeen, Erbrechen, Kopfweh u. s w. bedingt durch die mannigfachsten Ursachen. Merkwürdiger Weise hat das Fieber einen auffallend hektischen Charakter. Ausserdem treten oft profuse Schweisse auf. In allen Fällen tritt schliesslich eine allgemeine Kachexie ein und der Tod erfolgt dann an Marasmus.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht ist die Diagnose meist keine leichte. Es giebt kein Symptom das für das Carcinom typisch ist, höchstens wenn es gelingen sollte im Sputum Krebspartikelchen nachzuweisen. Differentialdiagnostisch kommen vor allem die Phthise und die pleuritis exudativa die ja in den meisten Fällen tuberculöser Natur ist, in Betracht. Die Diagnose wird dann gesichert durch den eventuellen Nachweis von Tuberkelbazillen und die Probepunktion. Für einen intrathorakalen Tumor sprechen die Drüsenmetastasen und die durch dieselben bedingten Compressionserscheinungen. Eventuell der Nachweis von Krebszellen im Sputum. Lungensyphilis und ein Aorten aneurysma werden wohl nie in Erwägung gezogen werden.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. Grawitz für gütige Unterstützung bei meiner Arbeit und Überweisung des Materials meinen herz-

chsten Dank auszusprechen. Desgleichen fühle ich ich Herrn Geheimrat Prof. Dr. Mosler, in dessen linik ich als Volontär den oben beschriebenen Fall obachten durfte, für die freundliche Überlassung r Krankengeschichte zu aufrichtigem Danke rpflichtet.

Litteratur.

Beck, Zeitschrift. f. Heilk. V. 1884.
Chiari, Prager med. Wochenschrift. 1883.
Dorsch, Ein Fall v. prim. Lungenkrebs. I.-D. Tübingen 1886
Eberth, Virchow's Archiv 49. Bd.
Langhaus, „ „ 53. Bd.
Perls, „ „ 56. Bd.
Weichselbaum, „ 85. Bd.
Reinhardt, Archiv f. Heilk. XIX. 1878.
Schottelius, Ein Fall v. prim. Lungenkrebs. I.-D. Würzburg 1875.
Schnorr, Ein Fall v. prim. Lungenkrebs. I.-D. Erlangen 1891
Tillmann, 3 Fälle v. prim. Lungencarcinom. I.-D. Halle 188
Ehrich, Ueber das prim. Bronchial- und Lungencarcinom I.-D. Marburg 1891.
Ziegler, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie.
Gegenbaur, Lehrbuch der Anatomie d. Menschen.

Lebenslauf.

Ich, Paul Gustav August Herrmann, Sohn des Hotelbesitzers August Herrmann in Hainau in Schlesien und dessen Ehefrau Clara geb. Eisfeldt, wurde am 18. Januar 1873 zu Liegnitz in Schlesien geboren. Meine Schulbildung genoss ich auf dem Gymnasium zu Liegnitz, welches ich im Herbst 1891 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich dem Studium der Medizin. Am Ende meines vierten Semesters, im Sommer 1893, bestand ich mein tentamen physicum. Vom 1. Oktober 1893 bis 1. April 1894 genügte ich meiner Militärpflicht unter der Waffe bei dem in Breslau stehenden 1. Bataillon 4ten Niederschlesischen Infanterie Regiments No. 51. Im Winter-Semester 1894 begab ich mich nach Greifswald um hier meine Studien zu beenden. Hier bestand ich am 14. Dezember 1895 das tentamen medicum und am 17. Dezember das examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der Herren Professoren und Privatdocenten:

In Breslau:

Born, Chun, F. Cohn, Fraenkel, Geppert, Groenouw, Hasse, Heidenhain, Hürthle, Ladenburg, Mester, Meyer, Pfannenstiel.

In Greifswald:

Arndt, Grawitz, Heidenhain, Helferich, Hoffmann, Loeffler, Mosler, Peiper, Pernice, v. Preuschen, O. Schirmer, Schulz.

Allen diesen meinen hochverehrten Herren Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aus; besonders den Herren: Geh.-Med.-Rath Prof. Dr. Mosler, Geh.-Med.-Rath Prof. Dr. Helferich, Geh.-Med.-Rath Prof. Dr. Pernice in deren Kliniken und Polikliniken ich als Volontär thätig sein durfte.